Pancreasnecrose
und
Amyloidentartung.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

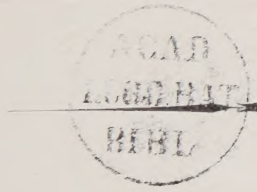
Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Karl Körfgen

approb. Arzt

aus Bad Nauheim.



Würzburg

Paul Scheiner's Buchdruckerei, Dominikanerstrasse 6

1905.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Kgl. Universität Würzburg.

Referent: Herr Geheimr. Prof. Dr. v. Rindfleisch.

Meiner

LIEBEN MUTTER

in

Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507204_0033

In den letzten Dezennien hat eine Erkrankung, die Pancreasnecrose, durch eine Veröffentlichung *Balser's* im Jahre 1882 das Interesse sowohl der Pathologen, als auch der Kliniker im höchsten Grade erregt. In ganz kurzer Zeit ist eine grosse Anzahl von Arbeiten, die dieses Thema behandeln, herausgegeben worden, ein Beweis wie grosse Beachtung dieser eigenartigen Erkrankung geschenkt wird.

Ein ausführliches Referat über die bis zum Jahre 1898 erschienenen Abhandlungen hierüber ist zwar im Zentralblatt für Pathologie von *v. Brunner* erschienen, doch möchte ich im Anfang meiner Arbeit noch einmal kurz auf die über die Pancreasnecrose gestellten Ansichten der Autoren zurückgreifen. *Balser* ist der erste, der diese Erkrankung beobachtet und beschrieben hat. In seiner Abhandlung „über Pancreasnecrose, eine zuweilen tötliche Krankheit“ [1]) schreibt er: Untersucht man aufmerksam bei einer grösseren Anzahl von Sektionen das Pancreas und seine nächste Umgebung, so wird man relativ oft zwischen den Drüsenläppchen, opake, gelblichweisse punktförmige, bis über stecknadelkopfgrosse auf der Schnittfläche meist ovale Herde entdecken, von denen sich die grösseren dadurch auszeichnen, dass ihre zentralen Teile sich leicht durch den Rücken des Messers hinwegstreichen lassen. Zuweilen sieht man auch grössere Herde, deren Schnittfläche nicht mehr gleichmässig glatt ist, sondern bei

[1]) Virchow's Archiv 1882. Bd. 90 S. 520.

denen der zentrale Teil bereits von den peripheren Schichten des Herdes mehr oder weniger vollkommen gelöst ist. Bei anderen ist das Zentrum mit einer talgartigen Schmiere ausgefüllt. Seltener findet man die eigentümlichen Herde nicht blos zwischen den Drüsenläppchen des Pancreas, sondern auch in dem das Organ umgebenden Gewebe.

Dieser ersten Arbeit über Pancreasnecrose folgten bald viele andere, die einerseits den morphologischen Befund bestätigten, andererseits neue Beobachtungen hinzufügten und auch die Genese derselben verständlich zu machen suchten. Den Angaben der bisherigen Autoren nach müssen wir uns folgendes Bild über diese eigenartige Erkrankung machen. Das Vorkommen derselben ist relativ häufig. *Balser* fand unter 25 Sektionen von Leuten über 30 Jahre fünf mal umschriebene zwischen den Läppchen des Pancreas gelegene, opake, gelblichweisse, punktförmige bis stecknadelkopfgrosse Herde.

Bei den Untersuchungen, die *Chiari* über die Selbstverdauung des menschlichen Pancreas anstellte, fanden sich unter 75 Fällen, elf mal totale, 29 mal herdweise Necrose des Pancreas, die er als postmortale, oder agonale Erscheinung ansieht. Bei den letzteren waren sieben mal gleichzeitig Fettgewebsnekrosen vorhanden, meist von einer Zone reaktiver Entzündung umgeben. Seiner Meinung nach weist diese letzte Erscheinung mit Sicherheit hin, dass sie im Leben entstanden ist. *Williams* sah unter 100 aufeinanderfolgenden Sektionen 8 mal kleine Fettgewebsnekrosen. Nur 2 mal ging aus der Reaktion des umgebenden Fettgewebes hervor, dass die Nekrosen nicht erst unmittelbar vor dem Tode entstanden waren. In dem einen von diesen Fällen war fettige Degeneration des Parenchyms und Induration vorhanden, in dem zweiten

hochgradige Atrophie des Parenchyms infolge von Steinbildung in den Ausführungsgängen. Bei 28 Leichen beobachtete *Langerhans* 4 mal die ersten Anfänge von Fettgewebsnekrose.

Blume konnte in mehr als der Hälfte aller untersuchten Fälle in dem makroskopisch normalen Pancreas verschiedene grosse Herde ohne Reaktion der Umgebung nachweisen, die er auf Selbstverdauung des Pancreas bezieht. *Truhart* berechnet aus der Literatur, dass Fettgewebsnekrose unter 261 Leichen ohne Wahl 45 mal beobachtet wurde = 17,24 %. Auch bei Tieren hauptsächlich bei Schweinen wurde Fettgewebsnekrose beobachtet. *Olt* konnte bei Rind, Hund, Schaf und Geflügel gelegentlich Fettgewebsnekrose nachweisen.

Was die Lokalisation der Fettnekrose anbetrifft, so kommt dieselbe

1. Am Pancreas und seiner nächsten Umgebung vor;
2. Wird das Fettgewebe der ganzen Bauchhöhle in mehr oder weniger grossen Ausdehnung betroffen;
3. Finden sich auch Herde in den ausserhalb der Bauchhöhle gelegenen Fettdepots.

Rechnet man alle die kleinsten, oft nur mikroskopisch erkennbaren Herde mit, so zählt sicherlich die erste Gruppe die zahlreichsten Vertreter, jedoch ist es gerade bei diesen so häufig beobachteten Anfängen, wie schon aus dem oben Gesagten hervorgeht, oft zweifelhaft, ob man es wirklich mit intravitalen Vorgängen zu tun hat.

Aus *Truhart's* Tabellen gehören nur 68 von den 278 Fällen hierher, und bei diesen handelte es sich meist um Nebenbefunde.

Fälle, in denen die ganze Bauchhöhle, in mehr oder weniger Ausdehnung betroffen ist, sind bis jetzt wenige beobachtet.

Chiari, Bryant und *Benda* wollen Fettnekroseherde auch in dem intrathorakalen Fettgewebe gefunden haben; *Chirari, von Hanseman, Sarfert* sahen sie auch im subcutanen Fett. Nach *Truhart* sollen Männer häufiger betroffen werden als Frauen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fand *Balser* in der Nähe deutliche Fettnekrosen die Fettzellen durch Streifen getrennt, die in kaum erkennbares Protoplasma eingelagert, zahlreiche Fetttröpfchen enthielten. Diese Streifen wurden breiter je mehr man sich den ausgesprochenen Fettnekrosen näherte. Im Bereiche der Fettnekrosen selbst war das Fettgewebe zerfallen in Schollen, welche die ungefähre Grösse einer Fettzelle hatten und aus Fettkörnchen, Fetttropfen und nadelförmigen Fettsäurekrystallen bestanden. Wurde an feinen Schnitten das Fett völlig entfernt, so erschienen an den eben beschriebenen Streifen Zellen mit Hohlräumen, die den ehemaligen Fetttropfen entsprachen. Zuweilen enthielten sie mehrere Kerne. Sie sassen den Bindegewebsbalken „epithelartig“ auf. Ihre Zahl nahm zu, je mehr man sich den eigentlichen Fettnekrosen näherte. Kleinste Fettnekroseherde machten sich kenntlich durch die eigenartige hyaline, mit Haematoxylin sich stark färbende Substanz, aus der sie bestanden. Die Nekroseherde waren von stark entwickeltem Bindegewebe umgeben.

Fränkel[1]) berichtet fast gleichzeitig mit *Balser* „über einen tötlich verlaufenen Fall idiopatischer subacuter Pancreasentzündung“, bei dem es sich zweifellos auch um Fettgewebsnekrose handelte. Diese Beobachtung machte er an einem 58jähr., wohlgenährten Manne, der unter Erscheinungen von Ulcus duodeni mit folgender Peritonitis gestorben war.

---

[1]) Zeitschr. f. klin. Mediz. 1882. Bd. 4 S. 277.

Bei der Sektion fand sich nicht der geringste Anhaltspunkt für eine Bauchfellentzündung. Dagegen zeigte die Vorderfläche des Pancreas zahlreiche stecknadelkopfgrosse, weisslichgelbe prominente Herde, isoliert oder in Gruppen, die nach dem Einschneiden einen eingedickten breiigen Inhalt entleerten, worauf glatte Wände zum Vorschein kamen.

Im mikroskopischen Bilde bestanden die Herde aus Fettkörnchenkugeln, Kern- und Zelltrümmern; gegen die Umgebung waren die Herde vielfach durch eine verschieden breite Zone kleinzelliger Infiltration abgegrenzt. In den Herden liessen sich alveolenartige Hohlräume erkennen, welche dichtgedrängte Schollen und Körnchen enthielten. *Chiari* ist der Ansicht, dass die Fettgewebsnekrose nur bei marantischen Individuen vorkommt, deshalb brauchten dieselben aber durchaus nicht abgemagert zu sein.

Von seinen 6 beobachteten Fällen sagt er: „Das erste Mal trafen sich zahlreiche bis erbsengrosse, zum Teil bräunlich erweichte, zum Teil in Verkalkung begriffene Fettnekrosen an verschiedenen Stellen des Körpers, im Fettgewebe um die Bursa omentalis, im Mesenterium, in dem Fettgewebe der Bauchwand, in dem subperikardialen und subpleuralen Fettgewebe und im Paniculus subcutaneus bei einer 46jährigen sehr fettreichen Frau mit Sequestration des Pancreas in der Bursa omentalis und secundärer Perforation des absteigenden Stückes des Duodenums. Ganz den gleichen Befund boten zwei andere, gleichfalls sehr fettreiche Leichen von Frauen in den 50iger Jahren mit Sequestration des Pancreas".

Zahlreiche kleinste Fettnekrosen sowohl im, wie um das hochgradig atrophische Pancreas als auch in dem gesamten allenthalben stark abgemagerten Fettgewebe des Körpers zeigte ein an chronischer Lungen-

tuberkulose verstorbener 63jähriger Diabetiker. Ebensolche Herde enthielt das gesamte Fettgewebe einer an Morbus Brightii chronicus und interstitieller Pneumonie verstorbenen, hochgradig abgemagerten 37jähr. Frau".

Mikroskopisch zeigten die kleinsten Herde eine Umwandlung der Fettzellen in Fettkörnchenkugeln.

In Alkohol schieden sich in den meisten Fettzellen Fettsäurekrystalle aus. Die grössten Herde bestanden aus Fettkügelchen, kleinen wie Kalkmolekel glänzenden Körnern und aus Schollen von Grösse und Form der Fettzellen. Kernfärbung war nicht oder nur höchst mangelhaft zu erzielen. Chemisch wurde in den Fettnekrosen zweifellos Fett und Kalk nachgewiesen, unklar blieb aber die Natur der gelbbraun gefärbten Schollen.

Durch die Untersuchungen von *Langerhans* kam man in der Erkenntnis des Wesens der Fettnekroseherde einen grossen Schritt vorwärts. *Langerhans* richtete sein Augenmerk hauptsächlich auf die von *Balser* und *Chiari* erwähnten, ihrem Wesen nach aber noch immer dunklen Schollen und kugelschalartigen Gebilde. Alle diese Herde fand er spezifisch schwerer als Wasser: Bei Zusatz conzentrierter Schwefelsäure lösten sich die Schollen unter ziemlich lebhafter Gasentwicklung, bei Zusatz von Wasser fielen Krystallnadeln von Palmitin und Stearinsäure aus. Bei langsamen Verdunsten entstanden Gipskrystalle.

Damit war der Beweis geliefert, dass die Fettnekrosen aus fettsauerem Kalke bestanden. In früheren Stadien fand *Langerhans* die wohlerhaltenen Fettzellen mit Fettsäurenadeln gefüllt. Aus seinen durch Untersuchung gewonnenen Beobachtungen kommt er zu dem Resultat, „dass die multiple Nekrose der Fettgewebe mit der Zersetzung des in den Zellen enthaltenen

neutralen Fettes beginnt; die flüssigen Bestandteile werden eliminiert und die festen Fettsäueren bleiben liegen. Letztere verbinden sich mit Kalksalzen zu fettsauerem Kalk. Das ganze Läppchen, bezw. mehrere benachbarte Läppchen bilden dann eine tote Masse, welche durch eine demarkierende Entzündung seitens des umgebenden Bindegewebes von dem Lebenden getrennt wird". Der makro- und mikroskopische Befund stimmt mit den Beobachtungen von *Balser* und *Chiari* überein.

Marck, der die Fettgewebsnekrose bei Schweinen studierte, schildert dieselbe folgendermassen:

„In dem reichlichen interlobulären und intraacinösen Fettgewebe des Pancreas treten zerstreut anfangs mohnsamengrosse, mitunter gelbweisse, alsbald aber glanzlos und graugelb werdende Knötchen auf; um welche sowohl das Fett wie auch das Drüsengewebe ganz normales Aussehen zeigte. In Ausnahmefällen sind im Fettgewebe des Pancreas auch bis erbsengrosse, derbe, fettig glänzende, scharf begrenzte, meist unregelmässig gestaltete Herde zu sehen, deren Schnittfläche infolge Anwesenheit von dicht zusammenliegenden, punktförmigen bis mohnsamengrossen Haemorrhagien graubraunrote Farbe aufweisst".

Bei mikroskopischer Betrachtung fand er die Herde und das Bindegewebsnetz frei von Kernen. „Die abgestorbenen Fettzellen enthalten fast ohne Ausnahme zahllose, unfärbbare, teils unregelmässige Haufen, teils büschelförmige Gruppen bildende Fettsäurekrystalle, welche in einer mit Eosin färbbaren, feinkörnigen Masse sich befinden. Diese Krystalle sind an sehr wenigen Stellen allein zu sehen, es werden in den meisten Fällen die den centralen Teil der Fettzellen einnehmenden Krystalle peripherisch mit einer homogenen, hyalinähnlichen, mit Haematoxilin und auch

mit Eosin schwer färbbaren Masse ringförmig umgeben". *Marck* analysierte diese homogenen Massen als fettsaueres Calcium. Nach seiner Ansicht werden aus dem Fett der nekrotischen Fettzellen Fettsäurekrystalle, die sich mit Calcium zu Kalkseifen verbinden. Durch Behandlung eines Stückes des erkrankten Pancreas mit Kalkmilch gelang es *Marck* aus Fettsäurenadeln fettsaures Calcium künstlich darzustellen.

In den benachbarten Drüsenacini pflegte sich eine kleinzellige Infiltration einzustellen, doch betont *Marck*, dass keine so ausgesprochene Demarkation stattfand, wie bei anderen nekrotischen Prozessen. Im Anfangsstadium der Affektionen zeigten sich in den noch normalen Fettzellen mikroskopisch kleine Haemorrhagien. In letzter Zeit hat *Benda* [1]) eine sehr wichtige Reaktion für das Studium der Fettnekrosen beschrieben.

Er benutzt bei Fettnekrosen die *Weigert*'sche Neurogliafärbung: Fixierung in mindestens 10 % Formalinlösung, nach einem oder mehreren Tagen Imprägnierung mit Neurogliabeize *(Weigert)* einer Mischung von Kupferacetat-Chromalaun und Essigsäurelösung im Brütofen. Alle Organe nehmen eine blasse graugrüne Färbung an, nur die Knochensubstanz wird intensiv blau und die Fettgewebsnekrosen sehen wie mit Grünspan oder Patina überzogen aus. Die Reaktion rührt von einer Verbindung der Fettsäurekrystalle und des fettsauren Kalkes mit dem Kupferacetat zu einer fettsaueren Kupferverbindung her; die nekrotischen Partieen heben sich scharf von dem normalen Fett ab.

Nach den bisher gemachten Erfahrungen über Fettgewebsnekrose sind bei dieser Krankheit mehr oder weniger auch andere Organe des Körpers in Mitleidenschaft gezogen.

[1]) Virchow's Archiv 1900. Bd. 161 S. 194.

Wie schon oben erwähnt beobachtete *Balser* Fettnekrosen nur bei äusserst fetten Individuen. *Balser's* Beobachtungen reihten sich noch viele derselben Art an, so dass man *Truhart* vollauf beistimmen muss, wenn er der Fettleibigkeit unter den praedisponierenden Momenten die hervorragendste Rolle zuweist.

Beziehungen zwischen Brustorganen und Fettgewebsnekrosen scheinen nicht zu bestehen, wenigstens ist bis jetzt dies noch von keinem Autor behauptet worden; dagegen bestehen Beziehungen zu den Bauchorganen und da sind es in erster Linie Pancreas und Leber incl. Gallengängen.

Das Pancreas zeigt in den meisten Fällen von Fettgewebsnekrose mehr oder weniger tiefgreifende Veränderungen. *v. Brunn* teilt dieselben ein in

1. Degenerative,
2. entzündliche Veränderung,
3. Veränderung durch Tumoren.

Von den rein degenerativen Prozessen ist zunächst die einfache Atrophie des Pancreas zu nennen. Als idiopatische Erkrankung des Pancreas wird sie nur selten erwähnt, und dann meist in Fällen, in denen die Fettnekrose keine grosse Ausdehnung genommen hatte.

So fand sich bei 3 von 4 Fällen, in denen *Langerhans* erste Anfänge von Fettgewebsnekrose im Pancreas selbst nachweisen konnte, Atrophia pancreatis, und auch in dem 4. Fall *Chiraris* mit hochgradiger Atrophie des Pancreas handelte es sich nur um kleinste Fettnekrosen, die sich allerdings über weite Gebiete des Fettgewebes ausgebreitet hatten. Eine häufige Begleiterscheinung bei Pancreasatrophie ist die Lipomatose d. h. eine Vermehrung des interlobulären Fettgewebes in dem dann sehr oft kleine Fettnekroseherde auftraten. Kommt es zur vikariierenden Wucherung

des interlobulären und interacinösen Bindegewebes, so ist eine Sklerose oder Cirrhose des Pancreas die Folge.

Die ätiologischen Momente hierzu sind analog denen bei anderen Organen; z. B. Leber und Niere, nämlich Beschränkung der Blutzufuhr durch Arteriosklerose oder Endarteritis obliterans und Parenchymschädigungen durch chronische Zufuhr toxischer Substanzen, z. B. Alkohol. Viel häufiger als mit degenerativen Prozessen des Pancreas kombiniert sich die Fettgewebsnekrose mit Entzündungen desselben. An erster Stelle kommt hier die haemorrhagische Pancreatitis. Das Pancreas ist vergrössert, von vermehrter Consistenz und bietet auf dem Schnitt ein sehr buntes Bild, in dem erhaltene oder nekrotische Parenchyminseln mit Fettgewebsnekrosen und oft sehr ausgedehnten Haemorrhagien abwechseln. Bei genauer Betrachtung fallen die Haemorrhagien ins Auge und scheinen die entzündlichen Erscheinungen zu überwiegen, so dass es oft schwer fällt zu sagen, ob die Haemorrhagien das Primäre sind oder die entzündlichen Vorgänge.

Wie schon häufig beobachtet, schliesst sich einer haemorrhagischen Pancreatitis gerne Nekrose des Pancreasparenchyms an, oft ist dieselbe mikroskopisch klein, oft aber auch von solcher Ausdehnung, dass dabei das ganze Pancreas zu Grunde geht. Unter Mitwirkung der vom Duodenum aus regelmässig eindringenden Bakterien, entsteht dann ein typisches Bild: In einer grossen Jauchenhöhle, die von Zwerchfell, Leber, Kolon, Magen, Duodenum, Milz und Wirbelsäule begrenzt ist, findet man das teilweise oder völlig nekrotische, zuweilen gänzlich sequestrierte Pancreas; die Wände der Höhle zeigen gewöhnlich ausgedehnte Fettgewebsnekrosen. Pancreatitis suppurativa ist nur in Ausnahmefällen mit Fettnekrose vergesellschaftet gefunden worden.

Tumoren des Pancreas selbst oder dessen Umgebung spielen bei Fettgewebsnekrose nur eine geringe Rolle.

Von den Pancreasbefunden bei den 267 Fällen seiner Statistik giebt *Truhart* folgende Übersicht:

1. Venöse Stase im Pancreas
   5 mal infolge von Vitium cordis. 4 mal infolge von Lebercirrhose. 9 mal;
2. Sekretstauung mit venöser Stase in der Drüse. 13 mal durch Tumoren veranlasst, die 6 mal in nächster Nähe der Drüse, 7 mal in dieser selbst sassen; 3 mal bei Pancreascysten; 4 mal infolge von Lithiasis. 20 mal.
3. Tiefgehende Ernährungsstörungen des Pancreas 207 mal und zwar:

Syphilis	2 mal
hochgradige allgemeine Arteriossklerose und Endarteritis pancreatica	2 „
‚Diabetes‘ primäre Atrophie des Pancreas	5 „
Hochgradige Lippomatose und Fettnekrose des Pancreas ohne anderweitige Krankheitserscheinungen in der Substanz des Organs	16 „
Pancreatitis und zwar	58 „
P. parenchymatosa	3 „
P. chronic intestit.	7 „
P. haemorrhagica	24 „
P. haemorrhag. gangränosa	1 „
P. gangraenosa	6 „
P. supurativa	17 „
Partielle resp. totale Pancreasnekrose	124 „
69 mal ohne anderweitige Drüsenaffektion, 55 mal kombiniert mit Pancreashaemorrhagien, Abscessen etc.	4 „

4. Schwere traumatische Pancreasläsion 4 „

5. Fettgewebsnekrose des Pancreas, ohne irgend welche anderweitige Angaben. 14 mal.
6. Es fehlt jegliche Auskunft über einen Pancreasbefund.

Weniger häufig als das Pancreas zeigt die Leber und Gallengänge Veränderungen, die aber von einigem Interesse sind. Schwererer Natur sind jedoch die Erkrankungen dieser Organe nicht, ausgenommen der Lebercirrhosen.

Vergrösserungen der Leber durch Stauung und fettige Degeneration sind zahlreich beobachtet, am häufigsten jedoch kommt Cholelithiasis mit ihren Folgezuständen, Cholangitis, Cholecystitis und zuweilen Carcinom der Gallenblase zur Beobachtung. Die Gallensteinkrankheiten verdienen hier Erwähnung, weil sie bei der Ätiologie der Fettnekrosen, wie wir bald sehen werden, eine Rolle spielen.

Hochinteressant ist ein jüngst veröffentlichter Fall von *Simonds.*[1]) Bei einer 33jährigen fetten Frau, die unter peritonitischen Erscheinungen verstorben war, fand sich bei der Sektion eine frische, fibrinöse Peritonitis und namhafte Fettnekroseherde in subserösen und retroperitonealen Fettgewebe besonders reichlich in der Umgebung der bursa omentalis, welche zu einem mächtigen, 600 ccm Flüssigkeit enthaltenden Sack umgewandelt war.

Im Grunde des Sackes lag das nekrotische macerierte Pancreas, von dem nur noch ein kleiner Teil des Kopfes normales Aussehen hatte. In der Gallenblase zahlreiche, erbsengrosse Steine und eine gelbgrüne, schleimig-eitrige Flüssigkeit. Solche Steine liegen auch im Choledochus und ein Stein im Ductus pancreaticus, dicht vor der Papille. Der Ductus ist nur wenig

[1]) Münchner mediz. Wochenschrift 1902. S. 899.

erweitert, stark gallig imbibiert. Etwa 3 cm vor seiner Mündung ist er beim Eintritt in den nekrotischen Teil des Pancreas völlig zerstört.

Thayer beschreibt folgenden Fall: Ein 60jähriger Mann litt seit 16 Monaten an Schmerzensanfällen mit Ikterus. Er erkrankte zuletzt plötzlich mit Schmerzen im linken Hypochondrium und Epigastrium und starb nach 34 Stunden an Kollaps. Die Gallenblase enthielt über 100 Steine. Die Gallengänge waren bis zur Dicke eines kleinen Fingers erweitert. Im Duodenum lag ein Stein von Haselnussgrösse. Pancreas vergrössert, graurot bis rot gefärbt. Umgebung mässig blutig infiltriert, zeigt Herde von Fettgewebsnekrose.

Diese wenigen Beispiele mögen genügen, um zu zeigen, welch wichtige Beziehungen zwischen Gallensteinen und Fettgewebsnekrosen bestehen.

Sonstige Befunde an den Bauchorganen sind von geringer Bedeutung und können deswegen übergangen werden. Was die Ätiologie und Pathogenese der Pancreasnekrose anbetrifft, so sind seit der ersten Veröffentlichung *Balsers* eine grosse Anzahl Ansichten über die Entstehung der Fettgewebsnekrose geäussert worden, die aber zur Zeit wieder grösstenteils verlassen worden sind. Pathogenese und Ätiologie können hier nicht gesondert behandelt werden, weil zwischen Pathogenese und Ätiologie keine scharfe Grenze gezogen werden kann.

Der springende Punkt ist in den meisten Fällen die Auffassung des Verhältnisses der Fettgewebsnekrosen zu der gleichzeitig vorhandenen Erkrankung des Pancreas, besonders zu den Haemorrhagien und Nekrosen derselben. So behauptet z. B. *Fergusson,* dass Fettnekrose fast stets im Pancreas vorhanden sei und nicht zur Ursache von Blutungen werde.

Nach *Körte* ist der ätiologische Zusammenhang zwischen Fettgewebsnekrose und Pancreasnekrose noch nicht genügend bekannt. Im Jahre 1898 erklärte er, dass die Fettgewebsnekrose in vielen Fällen mit grosser Wahrscheinlichkeit als Folgezustand von Erkrankungen des Pancreas anzusehen sei. *Niemier* dagegen bezeichnete die Fettgewebsnekrose als eine wichtige Ursache für Pancrasapoplexieen. *Armbruster* hält die Fettnekrose für die wichtige Ursache von parenchymatösen Blutungen in das Pancreas.

König[1]) lässt es dahingestellt, ob die *Balser*'sche Fettgewebsnekrose als Ursache für die Pancreasnekrose gelten kann.

Abgesehen von den vielen verschiedenen Ansichten, die zur Zeit aber längst keine Beachtung mehr verdienen, bestehen jetzt noch zwei Haupttheorieen. Die Anhänger der einen behaupten, die Fettgewebsnekrose sei das Primäre und die Ursache für tiefgehende Veränderungen, besonders des Pancreasparenchyms; die Gegner halten die Fettgewebsnekrose für secundär, hervorgerufen durch anderweitige Organerkrankungen.

In dem folgenden sollen nun die hauptsächlichsten Vertreter der einzelnen Theorien angeführt und ihre Beobachtungen mitgeteilt werden, die sie zur Aufstellung ihrer Theorie veranlasst haben.

1. Fettgewebsnekrose als primäres Leiden.

Balser, der die Beobachtung machte, dass seine Fälle von Fettgewebsnekrosen nur bei fettleibigen Personen vorkamen, sucht die im mikroskopischen Bilde oft mehrkernigen Zellen die er an entfetteten Präparaten den Bindegewebsfasern als „epithelähnlichen Belag aufliegen fand, als gewucherte Fettzellen

[1]) Handbuch der spez. Chirurgie 1899. Bd. 2 S. 281.

zu deuten. Er sagt: „Am meisten bin ich geneigt, anzunehmen, dass die Belegzellen die Bedeutung junger, wucherder Fettzellen haben, die dann, vielleicht blos durch ihre eigene übermässige Wucherung, ähnlich wie es bei tuberkulösen Herden geschieht, zum Absterben des von ihnen umgebenen Gewebes führen". „Von grossem Interesse ist auch der merkwürdige Vorgang, dass gerade die übermässige Entwicklung sonst normalen Gewebes, ohne einen äusseren, nachweisbaren, krank machenden Einfluss zur Nekrose (Nekrobiose) führen kann". „Es giebt bei vielen Menschen Wucherungsprozesse der Fettzellen in der Umgebung des Pancreas. Dieselben erreichen ausnahmsweise, besonders bei sehr fettreichen Leuten, eine solche Ausdehnung, dass grössere Partien des abdominellen Fettes absterben, und durch dieses Absterben, seine grosse Ausdehnung allein, oder durch damit verbundene Blutungen zu Tode führen".

Balser fand in *Chiari*, der niemals wuchernde Fettzellen gesehen haben will einen Gegner, der eine dieser Anschauung ganz entgegengesetzte Hypothese aufstellte (1883). Auf Grund seiner Beobachtung, dass Fettgewebsnekrosen stets nur bei marantischen Individuen vorkommen, die allerdings dabei nicht abgemagert zu sein brauchen, und nach seinen mikroskopischen Befunden, stellte er die Veränderungen des Fettgewebes in eine Reihe mit der fettigen Metamorphose anderer Organe.

Er gelangt zu der Vorstellung, „dass es sich bei der Bildung der grösseren Herde auch nur um herdweise regressive Metamorphose handle, und zwar einerseits um eine Fettdegeneration mit Zerfall der degenerierten Zellen und eventueller nachheriger Verkalkung, und andererseits um eine eigentliche Nekrose der Fettgewebszellen mit Absterben der Zellenwand und Um-

wandlung des in der Zelle enthaltenen Fetttropfens in eine dunkler gefärbte, gerunzelte, derbe, in den gewöhnlichen Fettlösungsmitteln, nicht mehr lösbare, überhaupt Reagentien gegenüber, sehr widerstandsfähige Substanz, die früher erwähnten homogenen Schollen". Er ist im Gegensatz zu *Balser* überzeugt, „dass alle diese Fettnekrosen in der Tat nichts anderes sind, als degenerative Prozesse, die, in Parallele gestellt mit den regressiven Metamorphosen, wie wir sie in anderen Geweben oft sehen als fettige Degeneration und einfache Nekrose zu bezeichnen sind". Die benachbarten Gefässe fand *Chiari* unverändert, ebensowenig konnte er eine bakterielle Einwirkung nachweisen. Eine grosse Anzahl von Autoren vermutet nun aber gerade in der Erkrankung der Gefässe die Ursache zur Fettgewebsnekrose.

Ziegler sagt: „Die Ursache der Nekrose ist wahrscheinlich in mangelhafter Ernährung des Gewebes infolge von Zirkulationsstörungen, z. B. bei Arteriosklerose oder bei übermässiger Fettentwicklung zu suchen. Möglich, dass in einem Teile der Fälle Infektionen und Entzündungen eine Rolle spielen". Blutungen hält er für eine Folge ausgedehnter Fettnekrosen.

Marck ist der Ansicht, dass die Ursache der Fettgewebsnekrose in einer Ernährungsstörung zu suchen sei, ausgehend von eine Erkrankung der Blutgefässe, die aber histologisch nicht nachweisbar sei.

Bei den zahlreichen Hypothesen, die über die Entstehung der Pancreasnekrose aufgestellt wurden, war wohl eine der nächstliegenden, die Ursache der Fettnekrose in der Einwirkung von Bakterien zu suchen.

Nachdem *Balser*, wie oben schon erwähnt, bei seinen ersten mikroskopischen Untersuchungen keine Bakterien nachweisen konnte, fand er im Jahre 1892

bei Schweinen kurze Stäbchen. Für Kaninchen und Schwein waren sie nicht pathogen.

Chirari konnte keine Bakterien nachweisen.

Ponfick fand 1896 bei genauer bakteriologischer Untersuchung, einen Bacillus, der in die Gruppe des Bacterium coli zu gehören schien, ohne jedoch mit dem Escherich'schen Bacillus identisch zu sein. Er war für Kaninchen und weisse Mäusse pathogen. Intraperitoneale Injection rief Sepsis hervor, subcutane Injektion hatte nur Entzündung zur Folge. Meerschweinchen und Hunde vertrugen selbst grössere Mengen intraperitoneal. Subcutan einverleibt erzeugten beim Hunde erst grössere Mengen der Kultur Entzündung, aber weder Eiterung noch Nekrose; er hält es aber für verfrüht aus diesem einen Befunde weitgehende Schlüsse für die Aetiologie der Fettgewebsnekrosen zu ziehen.

Hanau und *Chiari* sind der Meinung, dass das Bacterium coli erst post mortem einwandere.

E. Fränkel gelang es nicht, Bakterien nachzuweisen. Die Ätiologie hält er noch für völlig dunkel, jedenfalls aber sieht er in den nekrotischen Vorgängen des peripancreatischen Gewebes das Primäre, in den hämorrhagisch-necrotischen Prozessen der Bauchspeicheldrüse selbst, das Secundäre. Diese Behauptung stützt er auf die Beobachtung eines Falles, bei dem eine Nekrose des parapancreatischen Fettgewebes, aber keine hämorrhagischen Entzündungsprozesse in den noch erhaltenen Teilen des Pancreas gefunden wurden. Das Pancreas war in einer Ausdehnung von 5cm in seiner Mitte gangränös. In weiterer Entfernung vom Pancreas und im Bauchfell fanden sich keine Fettnekroseherde. Trotzdem die bakterielle Aetiologie viele und eifrige Verfechter hat, so konnte bis heute der Einfluss der Bakterien auf die Bildung der Fettgewebsnekrose noch nicht nachgewiesen werden. *Truhart*

kommt auf Grund seiner grossen Statistik zu dem Schlusse, dass das Pancreas nur wenig zu bakterieller Infektion neige. Unter 1700 Fällen von Pancreaserkrankung war 223 Mal auf Bakterien untersucht worden, davon 34 Mal mit positivem Resultat.

II. Fettgewebsnekrose als secundäres Leiden.

Die Zahl der Anhänger dieser Theorie ist zur Zeit die Grössere. Die meisten sahen in den Pancreas selbst den primären Erkrankungsherd, in der Pathogenese gehen jedoch die Ansichten auseinander.

Fitz hält die entzündliche Natur der Pancreasaffection für das Primäre und die Fettgewebsnekrose für das Secundäre, weil er diese stets mit Pancreatitis vergesellschaftet fand. Bei eitriger Pancreatitis fand er Fettnekrose verhältnismässig selten, bei hämorrhagischer und gangränöser Pancreatitis dagegen häufig. Die entzündliche Natur der Pancreaserkrankung ist wesentlicher als die Haemorrhagien; auch ein direkter Zusammenhang zwischen dieser und Fettnekrose in dem Sinne, dass die Haemorrhagien durch Fettnekrose bedingt sind, besteht nicht. Es kommen Pancreashämorrhagien ohne Fettnekrose und Fettnekrosen ohne haemorrhagische Pancreatitis vor. Treten aber Haemorrhagien und Fettnekrosen gleichzeitig im Pancreas auf, dann ist auch immer eine Entzündung des Pancreas vorhanden. Danach erscheint *Fitz* die Entzündung des Pancreas als die Hauptsache.

Ganz anderer Ansicht ist *Langerhans,* der nicht die Pancreasnekrose auf entzündliche Vorgänge zurückführt, sondern die Ursache der Erkrankung in der chemischen Wirkung des Pancreassecretes auf die Fettzellen sieht, also einer Art von Selbstverdauung. Diese Anschauung hat zur Zeit die meisten Anhänger.

Langerhans lehnt sowohl die ätiologischen Anschauungen *Balsers*, wie auch *Chiaris* ab, letztere deshalb, weil sich die Fettgewebsnekrose durch das Erhaltenbleiben der Form der Fettzellen von der einfachen regressiven Fettmetamorphose unterscheide. Pancreaserkrankungen hielt er für ätiologisch wichtige Momente; denn er fand in seinen Fällen stets akute oder chronische Entzündungen des Pancreas oder Katarrhe des Ductus pancreaticus. Er hält es für sehr leicht möglich, dass Fettgewebsnekrose bei grösserer Ausdehnung zur Sequestration des Pancreas führen könne.

Eine verdauende Wirkung des Pancreassekretes auf die eigenen Körperzellen haben auch *Chiari, Blume, Pförringer* u. A., durch Untersuchungen nachgewiesen.

Chiari berichtete 1896 über zwei Fälle von herdförmiger Nekrose des Pancreas, das eine Mal solitär, das andere Mal multipel, jedoch ohne Fettnekrose. Die Nekrosen waren offenbar während des Lebens entstanden, was daraus hervorging, dass sich in ihrer Umgebung die Zeichen entzündlicher Reaktion nachweisen liessen. Sonstige Veränderungen des Pancreas bestanden nicht, sodass *Chiari* eine Selbstverdauung des Pancreas für wahrscheinlich hält.

In seiner letzten Mitteilung lässt *Chiari* seine frühere Anschauung (siehe oben) fallen und stellt sich rückhaltslos auf die Seite der Anhänger der Fermentheorie, auch für die Fettgewebsnekrose, weil er sie häufig gleichzeitig mit Vorgängen der Autodigestion des Pancreasparenchyms auftreten sah. Die Verdauung der Parenchymzellen wird durch das Trypsin bewirkt und so dem weiter austretenden Pancreassafte der Weg zu den Fettzellen gebahnt. Auf diese wirkt das Ferment zersetzend ein.

Blume fand in seinen Fällen Fettnekrose teils mit, teils ohne entzündliche Reaktion der Umgebung. Ausser Leukocyteninfiltration zeigte die Umgebung stellenweise auch Granulationsgewebe. Wucherungen von Pancreasdrüsenzellen fehlten. Die Gefässe zeigten niemals ausgesprochene Veränderungen. Trotzdem sieht auch *Blume* den letzten Grund für die Nekrose des Fettgewebes in einer Ischämie, welche dem Pancreasferment eine verdauende Einwirkung auf seine eigenen Körperzellen ermöglicht. Wegen der veränderten Gefässe nimmt er eine vorübergehende Anaemisierung durch einen krampfartigen Zustand der Gefässe an.

Am meisten sprechen für die Pancreasfermentheorie jene Fälle, in denen durch ein Trauma des Pancreas dessen Sekret in die Umgebung gelangte und hier Fettnekrosen erzeugte; diese Fälle sind deswegen von so schwerwiegender Bedeutung, weil sie gewissermassen ein Versuch am Menschen darstellen. Der bekannteste Fall ist von *Simonds* beobachtet und 1898 beschrieben worden:

„Ein 33jähriger fetter Gastwirt kam wegen starker Blutung in die Bauchhöhle nach einem Bauchschuss ins Krankenhaus. Bei der sofort ausgeführten Laparamotie wurde nichts von Fettnekrose bemerkt. Nach 36 Stunden folgte der Tod und bei der Sektion fanden sich zahlreiche Fettgewebsnekrosen im ganzen Peritoneum. Der Schuss war quer durch das Pancreas gegangen und hatte die Vena lienalis eröffnet. Das Pancreas selbst war frei von Fettgewebsnekrose".

Körte teilte gleichfalls zwei hierhergehörige, interessante Fälle mit. In dem einen war durch einen Schuss das Pancreas verletzt worden, und Fettnekrosen wurden bei der Sektion gefunden. Gleichzeitig war eine Dünndarmschlinge zerrissen und deswegen eine Darmresektion gemacht worden. In einem zweiten

Falle war auf eine Perforation des Duodenums dicht an der Papille Ausfluss von Pancreassaft und Fettnekrose gefolgt.

Den Einwand den die Gegner der Fermentheorie machen, dass die Fettgewebsnekrosen meist ausgesprochen herdförmig auftreten würden, nicht aber überall da, wo man ein Zusammentreffen von Fettgewebe und Pancreassekret annehmen könne, sucht *Withney* dadurch zu wiederlegen, dass er dem chemischen Agens eine elektive Wirkung zuschreibt, ähnlich gewisser Bakterientoxinen, die Nekrosen nur an bestimmten Körperstellen hervorruften, obgleich sie überall im Blut vorhanden seien. Eine andere ätiologische Erklärung über die Pancreasnecrose ist die, dass die Pancreasaffektion ein sekundäres Leiden sei und zwar die Folge von Cholelithiasis; die Anhänger dieser Theorie sehen dabei auch in der Erkrankung des Pancreas die Ursache für die Fettgewebsnekrose. Somit erscheint, wenn auch nur indirekt, die Cholelithiasis als die letzte Ursache auch der Fettnekrose, und gerade in den letzten Jahren wurde dieser ätiologische Faktor stark betont.

Opie stellte 1901 aus der Literatur zusammen:

1. 7 Fälle, in denen ein Gallenstein im Ductus choledochus oder im Duodenum bei gleichzeitiger Dilatation der Gallengänge gefunden wurde. *(Thayer, Day, Dieckloff, Fränkel, Simpson).*

2. 32 Fälle, in denen Gallensteine gleichzeitig mit Pancreaserkrankungen vorhanden waren. In 26 Fällen war Fettnekrose vorhanden, wo sie fehlte, war der Tod schnell eingetreten. 17 mal war das Pancreas gangränös. Ein sehr lehrreicher Fall, von *Opie* beobachtet, ist folgender: „Ein 47 jähr. Mann hatte wiederholt Anfälle von Verdauungsbeschwerden, Schmerzen nach dem Essen, Übelkeit, Erbrechen. Vor 6 Monaten Icterus, dabei Schmerzen im Leib und Fieber; Ge-

nesung nach 3 Wochen. Vor 18 Tagen plötzlich heftige Übelkeit, Erbrechen, krampfartige Schmerzen im Abdomen ohne bestimmte Lokalisation, Stuhlverstopfung, Temperatursteigerung, mehrere Schüttelfröste, Metorismus; kein Ikterus. Bei der Aufnahme geringe Gelbfärbung der Conjunctiva. Umschriebener Tumor im rechten Hypochondrium und halben rechten Epigastrium. Der untere Rand zeigt inspiratorische Verschieblichkeit und liegt in der Mittellinie in Nabelhöhe. Oberhalb des Tumors lassen sich in der Mittellinie die Finger eindrücken. Im Urin etwas Eiweiss, kein Zucker; Stuhl goldgelb. Laparatomie in der rechten Mamillarlinie. Nach Durchtrennung des Ligamentum gastro-colicum kommt man in eine Abscesshöhle, die Eiter und nekrotische Gewebspartikel enthält. Tod nach 4 Stunden. Krankheitsdauer 21 Tage. Section: Starkes subkutanes Fettpolster. Im fettreichen Netz zahlreiche Fettnekroseherde; desgleichen im Mesenterium, besonders am Darmansatz, im subperitonealen Fett der vorderen Bauchwand, im perinephrischen Fett. Der Abscess liegt in der Bursa omentalis. Foramen Winslowii geschlossen. Wände von nekrotischem Aussehen. Im begrenzenden Fettgewebe zahlreiche Nekrosen. An Stelle des Pancreas eine grosse schwarze nekrotische Masse. Die Gallenblase enthält über 100 Steine. Gallengänge und Ausführungsgänge erweitert. Im Ductus choledochus liegt 1,5 cm vor der Papille ein Stein von 7 mm Durchmesser. Der Ductus pancreaticus vereinigt sich mit dem Ductus choledahus 7 mm vor der Mündung. An der Stelle, wo der Stein liegt, sind beide Gänge nur durch eine dünne Membran getrennt. Ductus pancreaticus nicht erweitert. Mikroskopisch erwiesen sich jedoch viele Acini als erweitert und mit platten Zellen ausgekleidet. Lumen mit Sekret und stellenweise einigen Leukocyten gefüllt. Kulturen

von Blut aus Herz, Lunge und Leber ergaben Bacterium coli; aus dem über dem Pancreas gelegenen Gewebe, wurden ausserdem Bacillus lactis aërogenes und proteus gezüchtet. Auf Grund dieses und eines zweiten Falles, den ich hier der Kürze wegen nicht anführen will, glaubt *Opie* berechtigt zu sein, die Cholelithiasis in ursächliche Beziehung zu Erkrankungen des Pancreas und zur Fettgewebsnekrose bringen zu dürfen.

Evans, Beck und *Simmonds* teilen diese Ansicht.

Evans und *Beck* nehmen Behinderung des Abflusses des Pancreassekretes und vielleicht eine Schädigung des Pancreasgewebes durch eintretende Galle an. *Simmonds* [1]) sagt: Auf Grund meiner Beobachtung glaube ich, dass in der Tat die Cholelithiasis gelegentlich zu disseminierter Fettgewebsnekrose führen kann und zwar dadurch, dass die Colibacillen aus den Gallenwegen in das Pancreas eindringen, und eine schwere Läsion desselben veranlassen.

Truhart leitet aus statistischen Betrachtungen ab, „dass die Häufigkeit der Kombination von Cholelithiasis mit Pancreaskrankheiten, die zu abdominaler Fettgewebsnekrose führen, nicht nur nicht die auch sonst konstatierte Frequenz der Gallensteinbildung beim Menschen übertrifft, sondern hinter letzterer sogar um ein geringes zurückbleibt".

Auch stellt er es noch sehr in Frage, ob vorhandene Gallensteine eine ascendierende Entzündung des Pancreas begünstigen.

Die Anschauungen über die Ätiologie der Fettnekrose erfuhren durch zahlreiche angestellte Tierversuche eine wesentliche Förderung. Wenn dieselben auch in der Beziehung nicht ganz einwandfrei sind, so dürfen sie doch mit den Erfahrungen der mensch-

[1]) Münch. mediz. Wochenschrift 1898. Nr. 6 S. 169.

lichen Pathalogie zusammengehalten, eines das andere ergänzend, eine grosse Bedeutung beanspruchen.

Im Jahre 1891 machte *Langerhans* zur Klärung der ätiologischen Frage der Pancreasfettnekrose als erster den Tierversuch.

Indem er die Beobachtung zu Grunde legte, dass die Fettgewebsnekrose in der Mehrzahl der Fälle mit einer Pancreaserkrankung vergesellschaftet sei, studierte er die Einwirkung des Pancreassaftes auf Fettgewebe. Er verrieb feinstes Kaninchen- und Hundepancreas mit Glassplittern und destilliertem Wasser und injicierte diese Masse in das subcutane oder perirenale Fettgewebe von Kaninchen und Hunden. Einmal wurde ein älteres Pancreaspräparat verwendet. Von 12 Versuchen war einer positiv. Es gelang ihm bei einem grossen, weissen, fetten Kaninchen in der Gegend der Niere durch Injektion von 0,5 gr einer durch Verreibung von Kaninchenpancreas hergestellten Masse eine typische Fettnekrose zu erzeugen. Der Herd zeigte drei verschiedene Zonen, von denen die zentrale einem eingedickten Prozess entsprach, die mittlere die Struktur des Fettgewebes noch erkennen liess, wobei jedoch der Inhalt der Fettzellen aus Fettsäurenadeln bestand, während die äussere der entzündlichen Reaktion ihre Entstehung verdankt und teils aus Bindegewebe teils aus einer Anhäufung von stellenweise sehr grossen Zellen bestand. In dieser Zone lagen auch Glassplitter in Zellen oder, wie es schien in praeformirten Kanälen. *Langerhans* führt den Abscess direkt auf die intensive Einwirkung des Pancreasfermentes zurück, das bei etwas abgeschwächter Wirkung in der Zone der Diffusion im Fettgewebe Spaltung des Fettes und dadurch Nekrose hervorrief. Die Glassplitter sollen durch die Tätigkeit von Phagocyten in die periphere Zone gelangt sein. Bessere Resultate als *Langerhans* erzielten

Hildebrand und *Dettmer* (1895). Sie suchten Fettgewebsnekrose bei Katzen und Hunden zu erzeugen: 1. Durch teilweise Abbindung des Pancreas. 2. Durch Unterbindung eines Teils der Venen. 3. Durch Abbindung eines Teils der Venen und eines Teils des Pancreasgewebes. 4. Durch Exstirpation eines Stückes Pancreas aus dessen Kontinuität, so dass aus dem peripheren Teil das Sekret sich frei in die Bauchhöhle entleerte. 5. Durch Einnähung eines Stücks frischen Pancreas in das Netz eines anderen Tieres derselben Gattung. 6. Durch Einbringung von Trypsin.

In all' den Fällen, wo Pancreassekret in die Bauchhöhle gelangen konnte, waren die Versuche positiv, d. h. sie konnten, wenn auch nur in sehr kleinen Herden, Fettgewebsnekrose erzeugen. Negativ war der unter 2 und 6 beschriebene Versuch, doch erzeugte der letzere Haemorrhagien.

Hildebrand und *Dettmer* folgern daraus, dass die Fettgewebsnekrose durch das Pancreassekret, und zwar durch das fettspaltende Ferment verursacht wurde, nicht durch das Trypsin, auch nicht durch das diastatische Ferment. Das Trypsin ist als das ursächliche Moment der Haemorrhagien anzusehen.

Blume stellte 4 Versuche an Katzen an. Komprimierte er mit der Fingerspitze 10 Minuten lang, so waren keine Veränderungen nachzuweisen. Eine 20 Minuten dauernde Abschnürung des mittleren Drittels des Pancreas durch einen sterilen Gazestreifen war binnen 24 Stunden von Auswanderung zahlreicher Leukocyten gefolgt, daneben fanden sich typische Zerfallsherde von Drüsen und Fettgewebe mit all den Veränderungen und vitalen Reaktionen, wie *Blume* sie bei menschlichen Leichen gefunden hatte.

Zum Schlusse will ich noch die Versuche von *Opie* anführen. Er stellte seine Versuche nur an Katzen an.

Einmal steigerte er die Sekretion durch Injektion von Pilocarpin. Das andere Mal präparierte er das herausgeschnittene Pancreasende frei und nähte es dann in das subkutane Fett ein. Mit Ausnahme von 3 Fällen konnte er stets ausgedehnte Fettgewebsnekrosen hervorrufen. Dieselben waren in der Umgebung des Pancreas am stärksten, doch erstreckten sie sich zuweilen auf das abdominale Fett auch auf das subkutane und perikardiale. In den Herden wurde Fettferment nachgewiesen.

Blicken wir nun noch einmal auf die grosse Reihe von Theorien zurück, so finden wir, dass diejenigen am bessten begründet sind, die die Fettgewebsnekrose als die Folge einer Pancreaserkrankung erklären.

Die meisten Anhänger zählt die Pancreasfermenttheorie von *Langerhans-Hildebrand*. Einer der eifrigsten Verfechter dieser Anschauung ist *Truhart*. Nachdem er in 10 Hauptsätzen die Einwände der Gegner zu widerlegen sucht, führt er dann auch positive Gründe für die Pancreasfermenttheorie ins Feld, nämlich:

1. Das Vorkommen der multiplen abdominalen Fettgewebsnekrose bei Tieren von derselben typischen Beschaffenheit wie beim Menschen, aber ohne Krankheitserscheinungen während des Lebens, ohne einen Anhaltspunkt für eine parasitäre Ätiologie und mit deutlichen Ausheilungserscheinungen.

2. Der Erfolg zweckentsprechend angestellter Tierversuche, von denen besonders beweiskräftig die sind, bei denen eine Infektion nachgewiesenermassen vermieden wurde.

3. Die Tatsache dass in allen wirklich gut beobachteten Fällen das Pancreas beim Menschen eine der Veränderungen zeigte, die auch im Tierversuch Fettgewebsnekrose zur Folge hatten.

4. Der durch *Flexner*[1]) für spontane Fettgewebsnekrose des Menschen und für experimentelle Fettgewebsnekrose durch das physiologische Experiment erbrachte Beweis des Vorhandenseins von überschüssigen fettspaltendem Ferment in fettnekrotischen Herden, sofern dieselben nicht zu alt waren.

Nach diesen kurzen Literaturangaben über die Fettgewebsnekrose des Pancreas möchte ich einen eigenartigen Fall von Pancreasnekrose bei ausgedehnter amyloider Degeneration fast sämtlicher Organe, veröffentlichen, der im pathol. anat. Institut zu Wüzburg beobachtet und von Herrn Geheimrat *von Rindfleisch* mir zur Bearbeitung gütigst überwiesen wurde.

Es handelt sich um eine 44jährige Frau, die von der medizin. Klinik des Juliusspitals aus mit der Diagnose Nephritis parenchymatosa chronica Myodegeneratio cordis, Thrombosis venae femoralis sinistrae ascend. in initium venae cavae inferioris, zur Obduktion kam. Der pathol. anat. Befund war folgender: Beide Lungen waren stark gebläht in den vorderen Partieen; im linken Unterlappen eine Pneumonia crouposa im Stadium der roten und teilweise der gelben Hepatisation. Das Herz schlaff und mürb, dabei von braunem Aussehen. Rechter Herzabschnitt etwas dilatiert, Muskulatur hier durch stark entwickeltes subepicardiales Fettgewebe durchsetzt und durchwachsen.

Im Herzfleisch besonders des linken Ventrikels ausgedehnte myocarditische, schwielige Herde, denen eine starke Arteriosklerose der Coronararterien zu Grunde liegt. Der Bulbus der Aorta sowie die Aorta descendens im Bauchabschnitt mit sklerotischer teils auch verfetteten Intimawucherungen versehen. Das Netz sehr fettreich bedeckt die Dünndarmschlingen.

[1]) The Journ. of experiment med. 1897. Bd. II S. 413.

Milz etwas vergrössert von derber Consistenz; die Schnittfläche von trockenem, speckartigem Glanz, Pulpa sehr hart, graurötlich, Malpighischen Körperchen etwas hervortretend. Leber ebenfalls von vermehrter Consistenz und graubrauner Farbe; die Zeichnung erscheint etwas verwaschen, die Schnittfläche ist sehr derb und glasig. In den Venen der Leber teils flüssiges Blut, teils Speckhautgerinnsel. Gallenblase mit flüssiger Galle gefüllt, Ductus choledochus und cysticus frei durchgängig. Die Magenschleimhaut im Fundusteil fast ganz erweicht (postmortal) im Pylorusabschnitt leicht granuliert. Der Darmtraktus ist mit reichlichen, zähen und dicken Kotmassen gefüllt, die überall von tonartigem, grauweissen Aussehen sind. Im Duodenum kein Inhalt. Das Pancreas zeigt eine deutliche Lappung, wobei die einzelnen Läppchen graugelb erscheinen. An seiner Oberfläche und Schnittfläche treten stellenweise, weissgraue Flecken auf, die sich scharf von dem übrigen Pancreasgewebe absetzen, doch allmählich in dasselbe überzugehen scheinen. Diese eigenartige Fleckung setzt sich auch auf das Pancreas umgebende retroperitoneale Fettgewebe fort und tritt hier in besonderer Mächtigkeit auf. Die Arteria pancreatica ebenso wie der Ductus pancreaticus ist sehr weit, makroskopisch ohne jede Veränderung. Blutungen im Pancreas nicht zu bemerken.

Im rechten Lig. latum befindet sich ein etwa doppelt faustgrosser Tumor, der sich einerseits bis an den Uterus erstreckt, andererseits noch ungefähr bis zur linea innominata das Peritoneum der seitlichen Beckenwand wulstartig empordrängt. Er ist verwachsen mit dem Sacke des Coecum durch derbe Adhäsionen. Eine Kommunication des Tumors mit dem Darm besteht jedoch nicht hier. Der Proc. vermiformis ist nicht aufzufinden, an seiner gewöhnlichen Lagerungs-

stelle ist das Gewebe stark fibrös verhärtet. Durch die Entwicklung dieses Tumors ist der Uterus ganz auf die linke Seite gedrängt und der hintere Douglas wird durch den Tumor fast ganz ausgefüllt. Der Mastdarm ist mit dem Tumor fest verwachsen. Beim Aufschneiden des Tumors ergab sich, dass derselbe einen grossen abgekapselten Abscess von schmutzig-gelben Eiter darstellt, der offenbar infolge einer alten abgelaufenen eiterigen Perityphlitis entstanden ist. Der Uterus und die Blase sind ohne Besonderheiten. Die Ureteren sind mit dem Tumor fest verwachsen und oberhalb dieser Stelle bis hinauf in das Nierenbecken stark erweitert und prall mit etwas trübem Urin gefüllt. Mit einer feinen Sonde gelingt es gerade noch die stenosierte Stelle der Ureteren zu passieren.

Beide Nieren sind sehr stark hydronephrotisch; von der Marksubstanz fast gar nichts mehr zu erblicken, die Rinde etwas graugelb und geschwollen.

Zur genauen mikroskopischen Untersuchung wurden Stücke von sämtlichen inneren Organen herausgeschnitten und in Formol-Müller fixiert. Hier zeigte sich eine hochgradige Amyloidentartung in den Nieren, Leber, Darm und Pankreas. Die Milz bot das Bild einer Schinkenmilz; besonders ist das Trabekelsystem amyloid zertallen, doch tritt auch an den Follikeln sowie in der Wand der Gefässe eine sehr erhebliche amyloide Degeneration zu Tage. In der Leber ist die Verteilung der amyloiden Degeneration sehr unregelmässig. Bald ist mehr die Intermediärzone ergriffen oder die ganzen Acini, bald ist nur die Wand der grösseren Blutgefässe erkrankt, während im übrigen die Leberacini normal gebaut sind. In der Niere ist der Sitz der amyloiden Degeneration in den Blutgefässen, besonders in den Capillarschlingen der Glo-

meroli, sodann in der Wand der Harnkanälchen. Was nun das Pankreas anbetrifft, so findet sich hier die amyloide Degeneration nur in der Wand der grösseren und mittleren Blutgefässen.

Die makroskopisch als grauweise in dem Pankreasgewebe liegenden Herde zeigen bei genauer mikroskopischer Untersuchung folgenden Befund: Man sieht an diesen Stellen, dass hier das Fettgewebe eine eigenartige Nekrose eingegangen ist.

Das Protoplasma der Fettzellen hat eine schollige Degeneration erfahren, und die Kerne sind zu Grunde gegangen. Hierbei kann man den Prozess sehr genau verfolgen, indem man verschiedene Entwicklungsstadien beobachten kann. Oft ist der Kern mit Haematoxylin noch deutlich färbbar, während im Protoplasma die ersten Anfänge der Schollenbildung auftreten. Die einzelnen Schollen nehmen dann immer mehr an Ausdehnung zu, sie fliessen zusammen, und es besteht eine gleichmässig homogene Masse, die den Raum der ursprünglichen Fettzelle einnimmt, wobei Hand in Hand die Färbbarkeit der Kerne bis zum völligen Verschwinden zurückgeht. Diese Degenerationsherde, welche also das Fettgewebe betreffen, finden sich einerseits in der Umgebung des eigentlichen Pankreasparenchyms, andererseits in dem Fettgewebe, welches oft zwischen den Drüsenläppchen liegt. Der Grad der Degeneration ist dabei sehr wechselvoll. Kleinzellige Infiltration in der Umgebung dieser Herde ist nicht zu konstatieren. Das Pankreasgewebe ist ausser einer geringen Zunahme des interstitiellen Bindegewebes normal, doch ist zu bemerken, dass bisweilen das Drüsengewebe auch in Zerfall begriffen ist, dort wo es an die nekrotischen Fettgewebspartieen angrenzt.

Dieser Befund schliesst sich also ganz den Beobachtungen an, die man bei Pankreasnekrose so häufig schon beschrieben hat. Einzig und allein ist nur das bemerkenswert, dass bei der Fettgewebsnekrose des Pankreas eine starke amyloide Degeneration der Gefässe in diesem Organe wie in den übrigen hervortritt. Es frägt sich nun, besteht ein Causalnexus zwischen beiden, kann man annehmen, dass die Pankreasnekrose ihre Entstehung auf die amyloide Degeneration zurückzuführen hat?

Diese Frage möchte ich in positivem Sinne entscheiden, denn wie aus den angeführten Literaturangaben hervorgeht, existieren viele Beobachtungen, die darauf schliessen lassen, dass, wenn eine Störung der Circulation im erheblichen Grade im Pankreas auftritt, eine Nekrose des Pankreasgewebes zur Erscheinung kommt.

Soweit ich aus Literaturangaben ersehe, ist ein derartiger Fall von gleichzeitigem Auftreten von Amyloiddegeneration und Pankreasnekrose nicht beobachtet worden, und dürfte es daher von einem gewissen Interesse sein, diesen Fall zu veröffentlichen.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrer Herrn Geheim-Rat Professor Dr. von Rindfleisch für gütige Übernahme des Referates und Herrn Dr. Walkhof für die liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Karl Heinrich Körfgen, geboren zu Bockenheim am 14. Mai 1879, als Sohn des Privatiers Joseph Michael Körfgen und Frau Adolphine Körfgen, geborene Adelon, besuchte das Gymnasium zu Mainz und absolvierte dort im Juli 1899. Zum Studium wählte ich Medizin und bezog im Herbst 1899 die Universität München; dort studierte ich zwei Semester. Im Jahre 1900 ging ich nach Würzburg und blieb dort bis zum Ende meiner Studienzeit. Im Juli 1904 erwarb ich mir den ärztlichen Approbationsschein.